

### سرطانة الخلايا الكلوية

#### Renal Cell Carcinoma

جيمس ريمبرت وألكسندر ر. جوتشال

#### نقاط هامة

- ٣٪ من جميع السرطانات المشخصة حديثاً في الولايات المتحدة (٣١٩٠٠ حالة جديدة في ٢٠٠٣).
- زيادة ثابتة في المعدل سببها غير معروف عن طريق التشخيصات بالصدفة (حوالي ٧٥ من الحالات) بسبب زيادة الأشعة التشخيصية.
- الذكور: الإناث = ١,٥ : ١.
- أكثر انتشاراً في العقود من الرابع إلى السادس. وقمة معدل الحدوث في العقد السادس.
- ٩٥٪ من التشخيصات تتم عن طريق الأشعة - ورم صلب مميز زاد مداد دموي زائد.
- يكون هناك انتشار عند ٣٠٪ من الحالات عند التشخيص وبعد ذلك عند ٥٠٪ من الحالات (إلى الرئة والكبد والعظام والعقد الليمفاوية البعيدة والغدة الكظرية والمخ والكلية الأخرى والأنسجة الرخوة).
- المرحلة عند التشخيص هي أهم عامل يؤثر على نتيجة الورم.
- النوع الهستولوجي السائدة: السرطانة الغدية التي تنشأ من النسيج الطلائي الأنبوبي.
- الأنواع: الخلية الصافية (٨٥٪) - الساركومي (١ - ٦٪ - نتيجة سيئة).
- عوامل الخطورة: السموم البيئية الحضرية (الكادميوم / الاسبست / البترول) - الطباق - السمنة - الغذاء مرتفع الدهون - مرض الكلى الكيسي المكتسب من الفشل الكلوي (حالة ما قبل السرطان مع معدل ٤ - ٩٪ بالنسبة لسرطانة الخلايا الكلوية).

- مرض فون هيبيل ليندو: وراثي جنسي سائد - فرصة لحدوث سرطانة الخلايا الكلوية بنسبة ٧٠٪ (معظمها من نوع سرطانة الخلية الصافية) - ويصاحبه أيضاً أورام حميدة وخبيثة في أعضاء متعددة (أورام الأوعية الدموية في الشبكية - الورم الأرومي الوعائي في الجهاز العصبي المركزي - ورم القواتم - سرطان البنكرياس).
- قاعدتي بيانات كبيرتين لدراسة السرطان رجحتا مصاحبتها لليمفومة.
- سرطانة الخلية الكلوية لها معدلات استجابة منخفضة للعلاج الكيماوي (حوالي ٦ - ٧٪) ومعدلات الاستجابة للعلاج المناعي (الانترلوكين ٢ والألفا إنترفيرن) مرتفعة قليلاً (حوالي ١٠ - ١٥٪).

### إجراءات التشخيص

#### Work up

- التاريخ المرضي والفحص الطبي.
- العلامات والأعراض الشائعة: دم مع البول (٦٠٪) - ألم في الخصرة (٤٥٪) - ورم في الخصرة (٤٠٪) - المثلث التقليدي عند ١٠٪ من الحالات = أنيميا طبيعية الحجم / طبيعية اللون وحمى وفقد في الوزن.
- العلامات والأعراض الأقل شيوعاً: فشل كبدي بدون انتشارات - زيادة في كرات الدم الحمراء - زيادة في الكالسيوم في الدم (تحدث عند ٢٥٪ من المرضى مع انتشارات لسرطانة الخلايا الكلوية).
- الأبحاث المعملية: صورة دم - وظائف كبد - يوريا / كرياتينين - لاكتات ديهيدروجينيز - تحليل بول.
- الأشعة: أشعة مقطعية على البطن. وأشعة رنين مغناطيسي على البطن إذا رجحت الأشعة المقطعية تضمين الوريد الأجوف السفلي.
- تقييم الانتشار: أشعة سينية على الصدر - مسح عظام - أشعة رنين مغناطيسي على المخ إذا كان فقط لها داعٍ إكلينيكي.

تصنيف المراحل (AJCC 6<sup>th</sup> EDITION, 2002) Staging

الورم الأولي Primary tumor

TX: الورم الأولي لا يمكن تقييمه.

TO: لا يوجد دليل على وجود ورم أولي.

- T1: ورم ٧ سم أو أقل في بعده الأكبر ومحدد في الكلية فقط.  
 T1a: ورم ٤ سم أو أقل في بعده الأكبر ومحدد في الكلية فقط.  
 T1b: ورم أكبر من ٤ سم وأقل من ٧ سم في بعده الأكبر ومحدد في الكلية فقط.  
 T2: ورم أكبر ٧ سم في بعده الأكبر ومحدد في الكلية فقط.  
 T3: ورم يمتد إلى الأوردة الكبرى أو إلى الغدة الكظرية أو حول الكلية و / أو دهون الجيب الكلوي ولكن ليس أبعد من لفافة جيروتا.  
 T3a: ورم يمتد مباشرة إلى الغدة الكظرية أو حول الكلية و / أو دهون الجيب الكلوي ولكن ليس أبعد من لفافة جيروتا.  
 T3b: ورم يمتد بشكل مرئي إلى الوريد الكلوي أو إلى فروعه أو إلى جدار الوريد الأجوف السفلي.  
 T3c: ورم يمتد بشكل مرئي إلى الوريد الأجوف فوق الحجاب الحاجز أو يمتد إلى جدار الوريد الأجوف.  
 T4: الورم يمتد إلى ما هو أبعد من لفافة جيروتا.

#### العقد الليمفاوية في المنطقة Regional lymph nodes

- NX: الانتشار إلى العقد الليمفاوية في المنطقة لا يمكن تقييمه.  
 NO: لا يوجد انتشار إلى العقد الليمفاوية في المنطقة.  
 N1: الانتشار إلى عقدة ليمفاوية واحدة.  
 N2: الامتداد إلى أكثر من عقدة ليمفاوية واحدة.  
 العقد الليمفاوية في المنطقة : العقد التي في مدخل الكلية - العقد التي بجوار الوريد الأجوف - العقد الأورطية (التي بجوار الأورطي - التي حول الأورطي - التي تقع في الجهة الخارجية من الأورطي) - العقد التي خلف الغشاء البريتوني.

لاحظ أن : إذا تم عمل تشريح للعقد الليمفاوية فإن التقييم الباثولوجي يجب أن يتضمن ٨ عقد على الأقل.

#### الانتشار البعيد

MX: الانتشار البعيد لا يمكن تقييمه.

MO: لا يوجد انتشار بعيد.

M1: وجود انتشار بعيد.

المقاومة الكلية لمدة ٥ سنوات	مجموعات المراحل Stage grouping
I: ٨٥ - ٩٠٪	TisNOMO :0
II: ٦٥ - ٨٥٪	T1NOMO :I
III: ٤٠ - ٦٠٪	T2NOMO :II
IV: ٣٠٪ إذا كان هناك موقع انتشار واحد وأقل من	T3NOMO, T1-3NIMO :III
١٠٪ إذا كان هناك أكثر من موقع انتشار واحد.	T4NO-IMO, AnyTN2MO, Any MI :IV

هذه التقسيمات مستخدمة بإذن من اللجنة الأمريكية للسرطان (AJCC) - شيكاغو. والمصدر الأصلي لهذه المادة هو دليل تصنيف مراحل السرطان للجنة الأمريكية للسرطان - الطبعة السادسة المنشورة بواسطة سبرنجر فيرياج بنيويورك [www.springeronline.com](http://www.springeronline.com).

## توصيات العلاج Treatment recommendations

المرحلة	العلاج الموصى به
III - I	استئصال للكلى: <ul style="list-style-type: none"> <li>• استئصال جذري مفتوح ولكن الاستئصال بالمنظار ينتشر. ويمكن عمل جراحة محافظة على الكليونات إذا كان ذلك ممكنا (عادية أو بالمنظار).</li> <li>• يمكن الحفاظ على الغدة الكظرية عند ٧٥٪ من الحالات. لا يوجد دور للعلاج الكيماوي / المناعي المساعد.</li> <li>• لا يوجد دور مقبول بشكل واسع للعلاج الإشعاعي المساعد. والبيانات السابقة ترجح إمكانية استخدامه في حالة:</li> <li>• الهوامش الجراحية الإيجابية والورم المتقدم</li> <li>• موضعيا مع الامتداد إلى الدهون التي حول الكلية والامتداد إلى الغدة الكظرية (الامتداد إلى الوريد الأجوف وحده لا يزيد من الانتكاسة الموضعية بشكل مؤثر).</li> <li>• العقد الليمفاوية الإيجابية.</li> <li>• الورم غير القابل للاستئصال (علاج إشعاعي قبل الاستئصال).</li> </ul>

<p>١ - استئصال مخفض للكلية: تتحسن المقاومة مع استئصال الكلية ثم ألفا إنترفرون مقابل الألفا إنترفرون فقط.</p> <p>٢ - علاج عام:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• تجربة إكلينيكية (إذا كانت متاحة): علاج مناعي (انترلوكين ٢ - إنترفرون ألفا أو كلاهما معا).</li> <li>• جرعة عالية من الانترلوكين ٢ فقط هو علاج مصدق من إدارة الأدوية لعلاج سرطانة الخلايا الكلوية في المرحلة الرابعة.</li> <li>• كخط ثان للعلاج: بعد العلاج المناعي ضع في الاعتبار العلاج الكيماوي أو العامل الحيوي:</li> <li>- جيمسيتابين +/- - ٥ - فلورويوراسيل أو كابسيتابين.</li> <li>- بيفاسيزوماب.</li> </ul> <p>٣ - علاج تلطيفي بؤري من أجل الانتشارات:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• علاج إشعاعي فقط.</li> <li>• استئصال الانتشارات.</li> <li>• كلاهما معا.</li> </ul>	IV
--	----

## التجارب

## TRIALS

• (Finney, Br J Ural 1973; Kjaer, URGE? 1987): تجربتان عشوائيتان أوضحتا أنه لا توجد فائدة من العلاج الإشعاعي المساعد ولكن هاتين التجربتين لم تختارا المرضى الذين يمكنهم الاستفادة من العلاج الإشعاعي المساعد. الانتكاسة الموضعية مع الاستئصال الجذري للكلية كانت حوالي ٥٪. وهذه النتائج الممتازة كانت بشكل رئيسي بسبب أورام المرحلة الثانية المستأصلة بشكل تام. ومع ذلك مع الاستئصال غير التام أو مع العقد الليمفاوية الإيجابية ارتفعت الانتكاسة الموضعية بشكل كبير إلى ٢٠ - ٣٠٪ مرجحة وجود دور للعلاج الإشعاعي المساعد بالنسبة لهؤلاء المرضى. والدراستان التاليتان حللتا المرضى ذوي الخطورة العالية للانتكاسة الموضعية ودعمت دور العلاج الإشعاعي المساعد عند مرضى مختارين.

- Kao (Radiology 1994): ١٢ مريضاً يعانون من سرطانة الخلايا الكلوية المتقدمة (الامتداد حول الكلية أو هوامش إيجابية) استقبلوا العلاج الإشعاعي المساعد بمقدار ٤١ - ٦٣ جراي (٨, ١ - ٢ جراي للجزء). التحكم الموضوعي لمدة ٥ سنوات كانت ١٠٠٪ والمقاومة الخالية من المرض لمدة ٥ سنوات كانت ٧٥٪ مقارنة بـ ٣٠٪ بالنسبة لعدد ١٢ مريضاً تم علاجهم بالجراحة فقط.
- Stein (Radiother Oncol 1992): ١٤٧ مريضاً تم علاجهم بالعلاج الإشعاعي بعد الجراحة بمتوسط ٤٦ جراي تم إعطاؤها لعدد ٥٦ مريضاً في المرحلة T3N0. الانتكاسة الموضوعية ١٠٥ (٣٧/٤) مقابل ٣٧٪ (٣٠/١١) في صالح العلاج الإشعاعي المساعد. وأيضاً كان هناك ١٩/٣ انتكاسة في الندبة.

### تقنيات العلاج الإشعاعي: التمثيل وتصميم المجال

#### RT Techniques: Simulation and field design

#### الموقع الأولي

- ضع المريض في الوضع راقدا علي الظهر مع الذراعين لأعلى للسماح برؤية العلامات الجانبية المركزية مع التثبيت باستخدام لوحة جناحية ويتم وضع سلك على الندبة والتخطيط بالأشعة المقطعية.
- الحجم: مكان الاستئصال (أو الكلية المتضمنة إذا كان قبل الجراحة) ومواقع العقد الليمفاوية الخاصة بالتصريف والمشابك الجراحية ومواقع فشل الندبة وإذا لم تكن هناك إمكانية لتضمين الندبة في العلاج يتم العلاج بالإلكترونات بجرعة كاملة.

#### موقع الانتشار (خارج الجهاز العصبي المركزي)

- التثبيت الجيد حسب الموقع والتخطيط بالأشعة المقطعية إذا كانت هناك حاجة للعلاج الإشعاعي ثلاثي الأبعاد من أجل الحفاظ على الأنسجة الطبيعية.
- الحجم: علاج بؤري للانتشارات مع هامش ٢ - ٣ سم.
- الفصل الأربعون يتحدث عن علاج انتشارات الجهاز العصبي المركزي.

**Dose prescriptions** وصفات الجرعة

- قبل الجراحة: ٤٠ - ٥٠ جراي (٨, ١ - ٢ جراي / جزء).
- بعد الجراحة: ٤٥ - ٥٠ جراي مع تعزيز ١٠ - ١٥ جراي للورم الميكروسكوبي / المرئي - المجموع ٥٠ - ٦٠ جراي.
- الانتشارات: ٤٥ - ٥٠ جراي في ٣ - ٥, ٤ أسابيع.

**Dose limitations** حدود الجرعة

- الكلية الأخرى: أقل من ٢٠ جراي في ٢ - ٣ أسابيع.
- الكبد: أقل من ٣٠٪ لاستقبال أكثر من ٣٦ - ٤٠ جراي.
- الحبل الشوكي: أقل من ٤٥ جراي.
- الأمعاء الدقيقة: أقل من ٤٠ جراي

## المتابعة

**Follow up**

- المرحلة الأولى والثانية: كل ٦ شهور لمدة عامين ثم كل عام لمدة ٥ أعوام - التاريخ المرضي والفحص الطبي وأشعة سينية على الصدر والأبحاث المعملية مع لاكتات ديهيدروجينيز وأشعة مقطعية على البطن والحوض في الشهر ٤ - ٦ ثم حسب الحاجة.
- المرحلة الثالثة: كل ٤ شهور لمدة عامين ثم كل ٦ شهور لمدة ٣ أعوام ثم سنويا - التاريخ المرضي والفحص الطبي وأشعة سينية على الصدر والأبحاث المعملية مع لاكتات ديهيدروجينيز وأشعة مقطعية على البطن والحوض في الشهر ٤ - ٦ ثم سنويا.

## المراجع

- Buskirk SJ, Smalley SR, Zincke H. Kidney and ureteral carcinoma. In: Gunderson L, Tepper J, editors. Clinical Radiation Oncology. 1<sup>st</sup> ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. pp. 863-878.
- Finney R. The value of radiotherapy in the treatment of hypernephroma - a clinical trial. Br J Urol 1973;45(3):258-269.

- Flanigan RC, Salmon SE, Blumenstein BA, et al. Nephrectomy followed by interferon alfa-2b compared with interferon alfa-2b alone for metastatic renal-cell cancer. *N Engl J Med* 2001;345(23):1655–1659.
- Greene FL. American Joint Committee on Cancer, American Cancer Society. *AJCC Cancer Staging Manual*. 6<sup>th</sup> ed. New York: Springer-Verlag; 2002.
- Kao GD, Malkowicz SB, Whittington R, et al. Locally advanced renal cell carcinoma: low complication rate and efficacy of postnephrectomy planned with CT. *Radiology* 1994;193(3):725–730.
- Kjaer M, Frederiksen PL, Engelholm SA. Postoperative radiotherapy in stage II and III renal adenocarcinoma. A randomized trial by the Copenhagen Renal Cancer Study Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987;13(4):665–672.
- Michalski JM. Kidney, Renal pelvis, and ureter In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, et al., editors. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2004. pp. 757–775.
- National Comprehensive Cancer Network. *Clinical Practice Guidelines in Oncology: Kidney Cancer*. Available at: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/PDF/kidney.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/kidney.pdf). Accessed on January 1, 2005.
- Redman BG, Kawachi M, Hurwitz M. Urothelial and kidney cancers. In: Pazdur R, Coia L, Hoskins W, Wagman L, editors. *Cancer Management: A Multidisciplinary Approach*. 8<sup>th</sup> ed. New York: CMP Healthcare Media; 2004. pp. 403–418.
- Schefter T, Rabinovitch R. Cancer of the Kidney In: Leibel SA, Phillips TL, editors. *Textbook of Radiation Oncology*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 923–938.
- Stein M, Kuten A, Halpern J, et al. The value of postoperative irradiation in renal cell cancer. *Radiother Oncol* 1992;24(1):41–44.